GÉNÉTIQUE

Quatre thèmes d'étude dans ce cours :

- La génétique formelle : support de l'hérédité ;
- Les règles de la transmission des gènes ;
- La croissance bactérienne ;
- La liaison génétique.

LA GÉNÉTIQUE FORMELLE : SUPPORT DE L'HÉRÉDITÉ

I) L'ADN, les chromosomes

Par définition, la génétique est la science des gènes.
Qu'est ce qu'un gène ?
C'est un élément physique et fonctionnel de l'hérédité qui transmet une information d'une génération à la suivante. Physiquement, c'est une séquence nucléotidique d'ADN minimale nécessaire à la synthèse d'un polypeptide ou d'un ARN fonctionnel.
On va s'intéresser essentiellement aux eucaryotes, donc l'ADN est compartimenté dans le noyau.

Le génome est l'ensemble des gènes présents dans un organisme unicellulaire ou dans les cellules d'un organisme pluricellulaire.

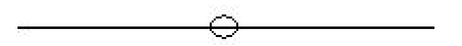
A) Les chromosomes : structure et morphologie

L'ADN est compacté en chromatines.
La chromatine est constituée d'un complexe ADN-protéines (histones ou non-histones.) Elle existe sous deux formes. Une forme diffuse où l'ADN est relativement étalé et accessible à la machine de transcription (l'euchromatine) et une autre, condensée, qui n'est pas transcrite (l'hétérochromatine.)

Chez les procaryotes, le génome réside dans une seule molécule d'ADN bicaténaire circulaire.
Chez les eucaryotes, l'élément de base du génome est une molécule bicaténaire d'ADN linéaire (ouverte) associée aux protéines.

Les chromosomes métaphasiques ne sont visibles dans cet état en microscopie photonique que pendant la mitose. En dehors de celle-ci, ils sont invisibles. Pendant la mitose ou la méiose, les chromosomes se condensent et sont visibles au microscope photonique. Chaque individu d'une espèce possède le même nombre de chromosomes - qui est donc caractéristique de son espèce.

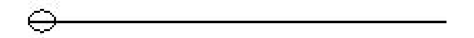
Le chromosome (métaphasique) est constitué de deux chromatides sœurs. Chaque chromatide étant composée d'une double hélice d'ADN. Elles sont séparées, sauf au niveau de leur attachement appelé « centromère » (région qui va se lier au fuseau pendant la mitose.) On classe les chromosomes selon la position de leur centromère.
On les dit « métacentriques » quand le centromère est un centre :



On parle d'« acrocentriques » quand le centromère est décalé d'une coté :



Et on parle de « télocentriques » quand le centromère est à une extrémité :



B) Les chromosomes : le nombre

Le nombre varie selon la cellule : il y a cellule somatique et cellule germinale.

Cellules germinales : toutes les cellules précurseurs qui donneront un gamète ;
Cellules somatiques : toutes les autres cellules animales ou végétales autres que les germinales.

Chaque cellule contient un chromosome venant du parent mâle et un du parent femelle. Il y a un lot de chromosomes qui provient du père et un autre lot dit « homologue » provenant de l'autre parent. On parle de « cellules diploïdes » car elles contiennent un nombre diploïde de chromosomes (2n chromosomes.)
Chez l'homme : 46 = 2 * 23 n = 23.

La « ploïdie » est le lot de chromosomes tel qu'il est fourni par chaque parent.
diploïde : 2n ⇨ n : un jeu de chromosomes.
n = 23 (chez l'homme.)

On parle de chromosomes homologues car on trouve deux lots identiques morphologiquement un venant de la mère et un du père.

Un organisme diploïde caractérise un organisme ou une cellule qui possède deux jeux complets de chromosomes homologues. Cet organisme diploïde possède donc deux exemplaires de chaque gène. Lorsque l'on possède deux exemplaires d'un gène, on parle d' « allèles. »

Cas particulier des gamètes qui contiennent la moitié de chromosome que les cellules somatiques, on dit qu'elles sont « haploïdes. »

Les organismes haploïdes : ce sont des organismes où les cellules sont seulement pourvues d'un des membres de chaque paire des chromosomes homologues. Ces cellules ne contiennent donc qu'un seul exemplaire ou qu'un seul allèle de chaque gène, elles ne possèdent qu'un jeu de chromosomes.

Le nombre de chromosomes dans une cellule somatique est identique pour tous les individus d'une même espèce. C'est le caryotype.

Le caryotype rassemble le nombre, la taille et la forme d'un jeu entier à la métaphase de chromosomes dans une cellule eucaryote. Le caryotype est la caractéristique de chaque espèce vivante.

Il n'y a aucune relation entre le nombre de chromosomes et la position de l'espèce dans l'arbre de l'évolution (classification phylogénétique.)

Les espèces très semblables peuvent présenter un caryotype très différent. Un patrimoine génétique peut se répartir de plusieurs façons.

C) Autosomes et chromosomes sexuels

Ce que l'on appelle « autosome » est un chromosome qui n'est pas un chromosome sexuel. On peut aussi parler de « gonosome » pour les chromosomes sexuels. Selon les espèces, la formule chromosomique varie et, de plus, en fonction du sexe. Ces chromosomes sexuels sont notés X et Y : la femelle porte XX et le mâle XY.

Chez la femelle : deux chromosomes X identiques morphologiquement.
Chez le male X et Y.
Chez l'homme, 22 paires d'autosomes et une paire de chromosomes sexuels.

II) L'alternance des cycles diploïdes et haploïdes dans le cycle vital

On distingue des cycles de vie haploïde et diploïde.

A) Le cycle diploïde

La méiose est une étape particulière qui se déroule dans ces cellules spécialisées appelées « méiocytes » (2n), qui sont tenues en réserve pour la méiose et font partie intégrante de l'organisme adulte. Après la méiose, on obtient des gamètes à n : produits de la méiose, étant l'ovocyte chez la femelle et le spermatozoïde chez le mâle. La fécondation de deux gamètes forme un zygote à 2n. Ensuite, par mitoses successives, le zygote (ou « cellule œuf ») devient un adulte 2n.

La majorité des animaux ont un cycle diploïde*.

B) Le cycle haploïde

*Certains possèdent un cycle haploïde.

Les organismes haploïdes subissent la méiose car ils passent par un stade diploïde transitoire. Soit on a des individus unicellulaires haploïdes adultes qui fusionnent pour former une cellule diploïde qui subit la méiose. Soit on a des cellules haploïdes spécialisées de parents différents qui fusionnent et forment une cellule diploïde qui subira la méiose.

Les cellules qui fusionnent sont appelées « les gamètes » (analogie diploïde) et, comme toujours, la méiose contient des cellules haploïdes appelées, ici, « spores sexuées. »

A la fin du cycle, les spores sexuées se développent pour donner de nouveaux adultes unicellulaires ; ou ils se développent par mitoses successives en individus haploïdes adultes multicellulaires.

Remarque : dans le cycle de vie des diploïdes, la méiose est nécessaire chez les deux organismes. Chez les haploïdes, une seule méiose est nécessaire.

Il existe des organismes qui passent une partie de leur cycle de vie haploïde et l'autre partie à l'état diploïde. On parle d'alternance de génération. Exemple : les plantes. Les fougères sont plus connues sous leur forme diploïde. La partie haploïde n'est pas repérable par rapport à l'état diploïde.

III) Mitose et méiose : Description et comparaison

Projet : lien entre gènes et chromosomes.
On parle de « théorie chromosomique de l'hérédité. »

On l'avait constaté : chez tous les individus d'une même espèce et de génération en génération, il y a maintien du nombre de chromosomes dans les cellules d'un organisme donné. Mais que le nombre de chromosomes variait d'une espèce à l'autre.

L'observation de l'évolution des chromosomes par microscopie a permis de montrer que le comportement de chromosomes collés avec les constatations : théorie de l'hérédité.

La mitose est la division nucléaire qui accompagne les divisions des cellules somatiques. Chaque mitose est associée à une seule division cellulaire qui produit deux cellules filles génétiquement identiques.

La méiose est le nom donné aux divisions nucléaires chez les cellules particulières rencontrées dans le cycle sexuel. Par définition, ces cellules qui s'engagent dans cette division particulière s'appellent les méiocytes. Chaque méiocyte subit deux divisions cellulaires accompagnées de deux divisions nucléaires. Il s'ensuit que chaque méiocyte produit généralement 4 cellules ; on parle alors de « produit de la méiose. » Chez l'homme : gamètes : spermatozoïdes et ovocytes.
La méiose se passe dans les gonades.

C'est la période la plus courte du cycle cellulaire, cela représente 5 à 10% de la durée du cycle. La phase la plus importante est la phase G1 durant laquelle se font tous les mécanismes.

A) La Mitose

Chaque chromosome du noyau s'est copié lui-même sur toute sa longueur pendant la phase S, puis cette structure double (chromosome = deux chromatides) est donc clivée à la mitose et produit deux chromosomes fils qui migrent vers des noyaux différents.

Le bilan est la production de deux noyaux identiques au noyau dont ils sont issus. Il y a aussi une division cellulaire qui permet d'aboutir à deux cellules identiques à la cellule mère.

Prophase : condensation de chromosomes qui deviennent visibles et présentent l'aspect de filaments doubles. Chaque chromosome est donc présent sous forme de deux chromatides sœurs. Celles-ci étant rejointes au niveau du centromère. Les

nucléoles disparaissent et l'enveloppe nucléaire commence à se dégrader. Le contenu du noyau, appelé « nucléoplasme », va se confondre avec le cytoplasme.

Métaphase : on distingue le fuseau mitotique (microtubules) qui apparaît clairement. L'enveloppe est complètement dégradée et les chromosomes migrent vers le plan équatorial de la cellule et s'attachent aux fibres du fuseau mitotique. L'attachement de ces fuseaux se fait au niveau des centromères grâce à un complexe protéique appelé « kinétochore. »

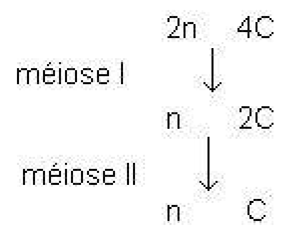
Anaphase : il y a séparation des chromatides sœurs, chaque chromatide part vers un des pôles de la cellule. Durant la migration, les deux bras de la chromatide s'infléchissent et il en résulte des structures en « V. »

Télophase : l'enveloppe nucléaire se reforme autour de chaque noyau issu de la division. Les chromosomes condensés se déspiralisent, réapparition des nucléoles. Il y a donc recréation des noyaux en interphase. Le fuseau mitotique s'est complètement atrophié. La cytodiérèse permet de couper la cellule mère en deux cellules filles. On se retrouve donc avec deux cellules filles avec des chromosomes sous forme d'une chromatide comme la cellule de départ.

B) La méiose

Elle n'existe que dans les cellules diploïdes, les méiocytes (2n.)
Chez les organismes supérieurs (mammifères et plantes), ces cellules représentent une sous-population un peu à part dans l'organisme diploïde, pour subir la méiose. (Exemple : gonades : spermatogonie, ovogonie.)
Chez les organites haploïdes, pour qu'il y ait méiose, il faut créer un méiocyte à 2n transitoire dans le cycle reproductif normal.
Comme pour la mitose, la méiose est toujours précédée d'une phase S pré-méiotique, au cours de laquelle la réplication de l'ADN se fait.

La méiose, à différentier de la mitose, possèdent, elle, deux divisions : méiose I et méiose II.



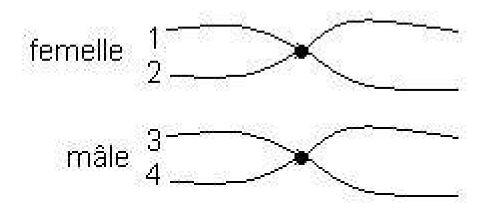
Méiose I :
Prophase I :
1e stade : stade leptotène :
Les chromosomes invisibles jusqu'à présent deviennent visibles : longs filaments. On constate une contraction progressive des chromosomes tout le long de la Prophase I. Épaississement de courtes zones sur les chromosomes (chromomères.)

2e stade : stade zygotène :
Appariement des chromosomes homologues par un processus dit « en fermeture éclair. » On dit que ces chromosomes entrent « en synapsis » et forment des paires d'homologues. Ce phénomène n'existe pas dans la mitose.

Il est possible que les télomères des chromosomes homologues soient proches, se rapprochent et que l'appariement des chromosomes homologues soit initié à la façon du rapprochement des bords d'une fermeture éclair.
On parle de « complexe synaptonémique. »

3[e] stade : stade pachytène :
L'aspect des chromosomes correspond à des filaments épais et on est au moment où on a l'appariement complet des chromosomes homologues.

4[e] stade : stade diplotène :
On distingue bien la structure en synapsis constituée de quatre chromatides (deux chromatides sœurs de chaque homologue apparié.) Il y a un relâchement de l'appariement entre les homologues et on observe la présence de structures en croix appelées « chiasmas », structures observées en chromatides non-sœurs.



Un chiasma est la manifestation physique d'enjambement ou crossing-over entre chromatides non-sœurs.

Un crossing-over est une cassure égale de deux chromatides non-sœurs suivies de leur resoudure croisée précise. Il s'agit d'un échange physique réciproque entre deux des quatre chromatides d'une paire de chromosomes homologues. Le rôle du crossing-over est de favoriser la variation génétique en formant de nouvelles combinaisons de gènes, permettant ainsi une ségrégation, une séparation correcte des chromosomes homologues appariés.

5[e] stade : Diakinèse :
On observe une contraction accrue des chromosomes, qui deviennent des unités compactes faciles à mouver lors des mécanismes suivants.

Métaphase I :
L'enveloppe nucléaire et les nucléoles ont disparus et, cette fois-ci, chaque paire d'homologues se place dans le plan équatorial du fuseau. Au niveau de la métaphase I, à ce moment là, les centromères ne se divisent pas. Chaque chromosome va rester sous forme de deux chromatides.

Anaphase I :
Les chromosomes homologues appariés vont donc se séparer vers les pôles. A la fin, chaque lot de chromosomes se retrouve de chaque coté de la cellule.

Télophase I :

On a deux noyaux issus de la méiose I qui se reforment. Ces deux noyaux sont haploïdes puisque le nombre de chromosomes a été réduit de moitié par rapport à la cellule mère. On parle de « division réductionnelle » pour la méiose I.

Interphase

Méiose II :
La méiose II est très proche de la mitose. Cette division conserve le nombre n. On parle de « division équationnelle. »

Prophase II :
Aspect des chromosomes très compacté, nombre haploïde.

Métaphase II :
Les chromosomes se rangent sur le plan équatorial (toujours présents sous forme de deux chromatides.)

Anaphase II :
Séparation des centromères et chaque chromatide est entraînée vers un pôle opposé de la zone (structure en V.)

Télophase II :
Reconstitution d'un noyau autour des chromosomes rassemblés.

Fin de la méiose II :
On obtient quatre cellules filles haploïdes : produit de la méiose. La méiose produit à partir d'un méiocyte diploïde (2n) à quatre gamètes haploïdes (n.)

Conclusion

La génétique doit intégrer deux forces opposées :
- Le coté hérédité (transmission fidèle) ;
- Le coté variation.

La mitose est un processus conservateur, qui maintient un « statu quo » génétique. La méiose est un facteur de diversité, générateur d'une grande variation qui mêle les gènes par le jeu de l'assortiment indépendant (en métaphase I, chacune part de façon indépendante de chaque coté), il y a migration aléatoire des chromosomes.

LES RÈGLES DE LA TRANSMISSION DES GÈNES

I) Cas d'un seul caractère

A) Ségrégation d'un caractère : terminologie

Un caractère : tous paramètres observés d'une cellule ou d'un individu. (taille, couleur yeux, etc.)

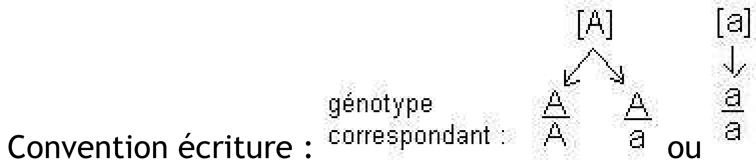
On dit qu'un caractère est génétique quand il est transmissible d'une génération à l'autre selon les lois de l'hérédité. Un caractère peut être alternatif quand il peut apparaître sous deux aspects différents (grand, petit, sensible à, résistant à…) C'est ce que l'on appelle un « allèle. » Un allèle est une des deux différentes séquences nucléotidiques possible d'un gène. C'est un des états possibles du caractère codé par ce gène.

Les différents allèles d'un même gène se trouvent à des emplacements semblables sur les chromosomes homologues. La position d'un gène s'appelle « locus. » Deux allèles d'un même gène sont sur le même lotus. Par conséquent, un organisme diploïde possède deux allèles d'un même gène (deux allèles identiques ou différents.)

Le génotype est l'ensemble des potentialités génétiques d'une cellule ou d'un organisme donné. C'est aussi l'ensemble des différents loci (un locus/des loci.)

Convention d'écriture : $\frac{A}{a}$
Avec A et a deux allèles d'un même gène.
Ou $\frac{a^+}{a}$ ou $\frac{+}{a}$
La majuscule (ou le +) indique l'allèle dominant.
La minuscule indique l'allèle récessif.

Le phénotype est l'ensemble des caractères visibles d'une cellule ou d'un organisme en tant que résultat de l'expression du génotype dans un environnement donné. Exemple : une plante qui pousse en plaine ou en montagne sera la même plante mais le phénotype variera selon l'environnement.



Un organisme hétérozygote est une cellule ou un organisme qui possède deux allèles différents pour chacun des gènes considérés :



Un individu homozygote est une cellule ou organisme qui possède deux allèles identiques pour chacun des gènes considérés :

$\frac{A}{A}$ ou $\frac{a}{a}$

La dominance est la propriété d'un allèle dont l'expression détermine le phénotype d'un hétérozygote issu du croisement de deux lignées pures qui diffèrent pour ce caractère.

La récessivité est la propriété d'un allèle dont l'expression n'apparaît pas dans le phénotype d'un hétérozygote issu d'un croisement de deux lignées pures qui diffèrent pour ce caractère.

Souche pure ou lignée pure : il s'agit d'organismes homozygotes pour la quasi-totalité de leur loci. On fabrique une souche pure par autofécondation au fil des générations (évitant le brassage génétique.)

Hybride (toujours appliqué aux hétérozygotes), on distingue le « monohybridisme » et le « polyhybridisme. » On parle de monohybridisme quand les deux souches parentales ne diffèrent que par les allèles d'un seul gène et on parle de polyhybridisme quand les souches parentales diffèrent de deux ou plusieurs loci.

Un individu porteur : des allèles récessifs entraînent souvent une déficience grave chez ceux qui les détiennent en double exemplaire, on dit qu'ils sont « homozygotes récessifs. » Un hétérozygote peut paraître tout aussi normal au niveau du phénotype que l'homozygote dominant :

$\frac{A}{a}$ $\frac{A}{A}$

[A] [A]

On dit donc que l'hétérozygote porte l'allèle récessif défavorable (mais il est masqué par l'expression phénotypique de l'allèle dominant normal.) En général, ces allèles défavorables sont portés par des individus porteurs, car à l'état homozygote, il y a mort.

B) Cas d'un croisement faisant intervenir un couple d'allèles.

Autour de 1865, Gregor Mendel a imposé les règles de transmission de l'hérédité. L'idée, avant Mendel, était l'hérédité par « mélange » où l'on pensait que les gamètes contenaient un échantillon d'essence, qui, à la fécondation, se mélangeait et donnait un individu (corrélation avec les ressemblances.)

Mendel a proposé la théorie particulaire de l'hérédité : tous les caractères sont déterminés par des unités discrètes (gènes) qui se transmettent de façon intacte au fil des générations. Le modèle établi par Mendel a permis d'expliquer le phénomène d'hérédité et a annulé la théorie des mélanges.

1) Historique

Étude sur le pois (*Pisum sativum*) :
Grande variété de pois, caractère facilement remarquable, facile à cultiver et, également, leurs fleurs peuvent soit s'autoféconder, soit subir une fécondation croisée ou pollinisation croisée.

L'expérimentateur peut procéder à la pollinisation croisée de n'importe quelle espèce.

Les anthères d'une fleur sont retirées avant émission du pollen (empêchant l'autofécondation) et on transfère le pollen d'une autre plante sur les stigmates. L'expérimentateur peut laisser les plantes s'autoféconder librement.

- L'organisme d'étude pas cher ;
- Plante facile à se procurer ;
- Temps de génération court ;
- Descendance nombreuse.

⇨ D'où importance de l'étude sur le pois.

2) Expériences de Mendel

Il a cultivé des pois jusqu'à obtenir des lignées pures pour chaque caractère. Au total, il a obtenu 7 lignées pures.

a) Expérience 1

Au départ, on part de la génération des parents P. Les plantes issues du croisement sont la première génération filiale F_1.
F_2
F_3
…
Le pollen d'une plante à fleurs blanches tester pour polliniser une plante à fleurs pourpres. On obtient des F_1 avec pétales de couleur pourpre.

b) Expérience 2

On effectue un croisement réciproque qui consiste à prendre le pollen d'une fleur pourpre pour polliniser une fleur blanche.
On obtient des F_1 dont les pétales sont de couleur pourpre.

Constat #1 : si, en F_1, on n'obtient que des individus pourpres, l'hérédité n'est pas un simple mélange des couleurs pourpre et blanche.

c) Expérience 3

Autofécondation des F_1.
On obtient F_2 : 705 pourpres et 224 blanches avec un rapport de 3 pour 1. Il y a réapparition du phénotype blanc.

Constat #2 : pour tous les caractères, on obtient un rapport de 3 pour 1.

Même si les individus F_1 sont pourpres, ils ont conservé la potentialité de produire des descendants à fleurs blanches. Ils ont reçu de leur parent la capacité de produire le phénotype pourpre et le phénotype blanc, et ce caractère est conservé d'une génération à l'autre et pourrait réapparaître plusieurs générations après. Il a parlé des notions de dominance et de récessivité.

Lorsque l'on croise des lignées pures, le phénotype des individus obtenus en F_1 est le phénotype dominant.

d) Expérience 4

On part de parents dont la couleur de la graine change, ici jaune ou vert.
L'étude de la génération F_3 a révélé que le rapport de phénotype 3 pour 1 observé en F_2, correspondait en fait à un rapport 1 : 2 : 1.

Conclusion :
Il n'y a pas d'hérédité par mélange, il a établi des déterminants héréditaires de nature particulaire appelés de nos jours « gènes. » Si on croise deux lignées pures, on constate qu'en F_1 les individus possèdent le phénotype dominant -celui lié à l'expression de l'allèle dominant. Par ailleurs, l'autre allèle récessif qui va donc être responsable du phénotype récessif, se révélera uniquement dans les générations futures. Les membres de chaque paire de gènes ségréguent (= se séparent) de manière égale lors de la formation des gamètes.
Conséquence : chaque gamète ne porte qu'un seul membre de chaque paire de gènes, un seul allèle.

Fécondation : union de deux gamètes pour former le zygote. La fusion est aléatoire, c'est-à-dire qu'elle n'est pas influencée par la nature du gène porté par le gamète.

e) Test du modèle

Le test consiste à croiser une plante F_1 avec une plante verte de souche pure (homozygote récessif.) De là, on peut prévoir que la génération suivante produira autant de graines jaunes que de vertes.
Interprétation : cela a confirmé la ségrégation égale de J (jaune) et j (vert) chez les individus F_1 (autant de gamètes contenant J et j.)
La première loi de Mendel est basée sur un concept de ségrégation égale : les deux allèles d'une paire de gènes ségréguent lors de la formation des gamètes de telle manière qu'une moitié des gamètes portent un des allèles de la paire et l'autre moitié, l'autre allèle.

Les individus Aa sont hétérozygotes ou hybrides. Les individus de lignées pures sont homozygotes : AA (homozygote dominant) et aa (homozygote récessif.)

Un allèle est une version différente d'un même gène, on parle d'allèle dominant et d'allèle récessif mais pas de gène dominant ni de gène récessif, c'est toujours le même gène.
f) Relation entre terminologie allèlique et paire de gènes

Soit une paire de gènes peut consister en des allèles identiques : homozygotes, soit consister à des allèles différents : hétérozygotes.
Conséquence : lorsque les deux membres d'une paire de gènes ségréguent, il peut s'agir soit d'allèles identiques, soit d'allèles différents. Lorsque l'on observe des phénotypes différents dans les descendants, on peut en déduire que l'un des parents est hétérozygote.

3) Théorie chromosomique de l'hérédité

Cette théorie est née de l'observation d'un parallélisme entre le comportement des gènes et celui des chromosomes. Cela sous-entend que les gènes étaient sur les chromosomes. En 1902, Boveri et Sutton ont remarqué que le comportement des particules de Mendel dans les gamètes était extrêmement parallèle au comportement des chromosomes à la méiose. Ils ont remarqué que les gènes allaient par paire et que les chromosomes aussi, et que les membres d'une paire de gènes se répartissent également entre les gamètes (comme le font les membres d'une paire de chromosomes homologues.)
Jamais deux allèles ne peuvent ségréguer dans le même gamète.

Pour un caractère donné A, il y a deux allèles A et a, le résultat est que, lors de la méiose, les deux allèles d'un même gène ségréguent dans des gamètes différents.

II) Croisement « test-cross »

Un croisement-test permet de déterminer le génotype sous-jacent à un phénotype dominant. Un homozygote dominant et un hétérozygote ont le même phénotype et seul un test-cross permet de lever l'ambiguïté.
On croise des individus. On a le parent testeur et le parent testé. Le testé est celui dont on cherche le génotype. Le testeur est toujours un homozygote récessif pour tous les gènes étudiés car un homozygote ne produit qu'un seul type de gamète. Le but est donc de déterminer le nombre de catégories de gamètes produits par le parent testé.

En pratique, il s'agit du croisement d'un individu à phénotype dominant pour un ou plusieurs loci avec un individu récessif pour ces mêmes loci, dans le but d'évaluer l'hétérozygotie et/ou d'évaluer les liaisons génétiques entre ses loci.

Ce test-cross avait pu mettre en évidence deux types de descendance avec moitié de l'un et moitié de l'autre.

III) Croisement « back-cross »

Il s'agit du croisement d'un hybride F_1, issu d'un croisement entre deux lignées pures avec l'un des parents de lignée pure. Ce parent peut être dominant ou récessif.

IV) Cas de deux caractères

Jusque là, c'était des monohybridismes (un seul caractère.) C'est-à-dire le

croisement de deux lignées pures qui ne différent que par un seul gène. Dans le cas de polyhybridisme (dihybridisme), c'est envisager le croisement de lignées pures parentales qui se distinguent par au moins deux gènes différents.

A) Cas d'un croisement faisant intervenir deux couples d'allèles
1) Observations

On va s'intéresser à la couleur des graines (J : jaune ; j : vert ⇨ J > j) et à leurs formes (R : rond ; r : ridé ⇨ R > r.)
P : parent de lignée pure.
F_1 : (phénotype dominant) ⇨ on a un double hétérozygote (car deux caractères.)

Croisement de deux parents de deux lignées pures qui différent pour deux caractères, un seul type de gamètes est produit par chaque parent. Ce qui donne en F_1 un double hétérozygote : Rj, rJ.
On obtient en F_2 les proportions : 9 : 3 : 3 : 1.
Il a observé que pour tous les caractères, on retrouvait les mêmes proportions.
Il a vérifié les rapports obtenus caractère par caractère, pour vérifier si dans les rapports 9 : 3 : 3 : 1, on ne retrouvait pas les proportions habituelles.

Ronde / ridé :
Rond : 315 + 108 = 423.
Ridé : 101 + 32 = 133.
On retrouve le rapport 3/4 (R) et 1/4 (r)

Jaune / vert :
On obtient le même rapport 3 : 1.

Conclusion de Mendel : Mendel a vu que ces deux systèmes héréditaires sont indépendants l'un de l'autre. Chaque caractère étant transmis indépendamment l'un de l'autre.

2) Estimation des fréquences attendues des phénotypes de la descendance par le calcul des probabilités

On est capable de prévoir la composition de F_2 d'un croisement dihybride si le mécanisme qui répartit R et r est indépendant du mécanisme qui répartit J et j. Car on peut calculer la fréquence (la probabilité) des gamètes produits.

La probabilité d'avoir un gamète J équivaut à la probabilité d'avoir un gamète j = 1/2. Et La probabilité d'avoir un gamète R est égal à la probabilité d'avoir un gamète r = 1/2. F_1 : Jj Rr

Cet individu hétérozygote peut produire 4 types de gamètes :
p(RJ) = p(R) x p(J) = 1/2 x 1/2 = 1/4 ;

p(Rj) = 1/4 ;
p(rJ) = 1/4 ;
p(rj) = 1/4.

Dans chaque case de la grille, la probabilité 1/16 s'obtient par la règle du produit, car la composition du zygote F_2 provient de deux événements indépendants qui sont la production respective de gamètes femelles et males.
p(RRJJ) = p(RJ) x p(RJ) = 1/4 x 1/4 = 1/16.
On retrouve les proportions 9 : 3 : 3 : 1

La deuxième loi de Mendel est basée sur le concept indépendant des caractères : pendant la formation des gamètes, la ségrégation des allèles d'un gène donné s'opère indépendamment de la ségrégation des allèles d'un autre gène.

Si 2^n gamètes possibles : 3^n génotypes différents et 2^n phénotypes différents.
Pour l'homme : 2^{23} gamètes différents.

B) Ségrégation de deux caractères

Il y a deux données fondamentales :
- La ségrégation égale : première loi : deux allèles d'un gène peuvent ségréguer indépendamment pendant la formation des gamètes ;
- L'assortiment indépendant : deuxième loi : les allèles d'un gène se comportent indépendamment des allèles d'autres gènes portés par un autre chromosome.

La théorie chromosomique de l'hérédité :
Première loi : les membres ou allèles de paire de gènes se répartissent également entre les gamètes, comme le font les deux chromosomes homologues d'une même paire ;
Deuxième loi : les différentes paires de gènes se comportent de façon indépendante comme le font les différentes paires de chromosomes.

1) Test du modèle de Mendel

On teste dans ce cas un double hétérozygote avec un double homozygote récessif. On peut prévoir, dans ces cas là, 4 catégories de gamètes pour le double hétérozygote à une fréquence de 1/4 chacun. Pour le testeur, il produit uniquement un seul type de gamètes doubles récessives : Rj.
Les phénotypes des descendants reflètent directement les types des gamètes du parent testé : RrJj.
Cela est dû au fait que le parent testeur fournit obligatoirement des allèles récessifs. Le parent testeur ne modifie pas le phénotype puisqu'il contribue à la formation de gamètes uniquement récessifs.

2) Test-cross dans un cas de dihybridisme
a) Cas d'un croisement-test pour tester un simple hétérozygote

On est censé obtenir des proportions 1 pour 1. Cela indiquera que la ségrégation des caractères porte sur un seul couple d'allèle.

b) Dans le cas d'un croisement-test pour tester un double hétérozygote

On obtient des proportions 1/4 : 1/4 : 1/4 : 1/4 ; cela indique que la ségrégation des allèles se fait sur deux couples d'allèles indépendants.

3) Analyse des croisements difactoriels

Complément fin polycopié.

V) Modifications apparentes des rapports mendéliens

On a montré que les lois de Mendel sont valables dans tous les organismes (ségrégation égale et assortiment indépendant.) Mais il peut y avoir des variantes…

A) Variations de la dominance
1) Dominance incomplète

Exemple : la belle de nuit.
P : lignée pure (pétales rouges) x lignée pure (pétales blanches.)
F_1 : 100% plantes à pétales roses : phénotype intermédiaire.
⇨ Donc dominance incomplète.

F_1 x F_1 = F_2 :
¼ plantes : pétales rouges ;
½ plantes : pétales roses (phénotype intermédiaire) ;
¼ plantes : pétales blancs.
⇨ Rapport 1 : 2 : 1
⇨ Deux allèles d'un seul gène sont à la base de cette hérédité.

Génotypes :
C_1 x C_1 : pétale rouge ;
C_1 x C_2 : pétale rose ;
C_2 x C_2 : pétale blanc.

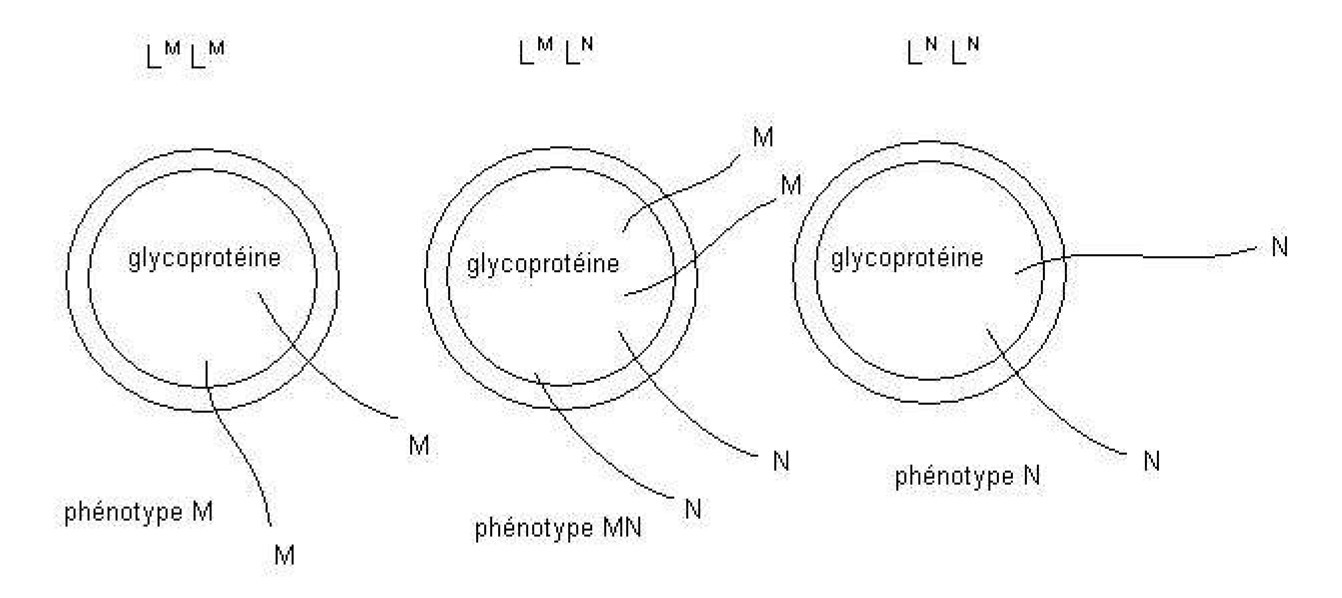
La dominance incomplète correspond à une situation ou le phénotype de l'hétérozygote est intermédiaire entre ceux des deux homozygotes sur une « échelle » de mesure du phénotype.

2) Codominance

On regarde le phénotype de l'hétérozygote, car il exprime à la fois le phénotype des deux homozygotes. Quand il y a codominance, il n'y a pas dominance.

Exemple #1 : paire de gènes de groupes sanguins M, N (système apparenté au système rhésus.) Ce système est défini par un gène existant sous forme de deux allèles et qui va coder pour une glycoprotéine membranaire : la glycophorine (A.) Ce gène existe sous forme de deux allèles d'expression codominante (M et N.) L'allèle M code la glycophorine A qui possède une serine en position 1 et une glycine en position 5. L'allèle N code pour la glycophorine A qui possède une leucine en position 1 et un glutamate en position 5.

De là, 3 phénotypes en découlent :



La glycoprotéine A représente un antigène à la surface du globule rouge. On a co-expression des deux allèles.

Exemple #2 : Anémie à cellules falciformes chez l'homme (ou anémie drépanocytaire.)

Ces globules rouges falciformes vont se bloquer dans les vaisseaux et le sang passera de fait moins bien, on parle de circulation ralentie. Ce qui entraîne de grave lésions au niveau des organes irrigués. Ils peuvent, de surcroît, s'hémolyser facilement, et ont donc une durée de vie plus courte que les globules rouges normaux, ce qui conduit à un défaut de quantité des globules dans l'organisme aboutissant à une anémie. Cette maladie est transmissible génétiquement. Le gène impliqué est le gène qui code l'hémoglobine. Il y a trois génotypes possibles :
Hb^A : hémoglobine normale ;
Hb^S : hémoglobine malade ;

hb^A / hb^A : individu normal ;
hb^S / hb^S : individu atteint d'anémie sévère ⇨ jusqu'à 50% de globules falciformes ;
hb^A / hb^S : individu hétérozygote : pas d'anémie mais porteur ⇨ 1% de globules falciformes.

Pour les hétérozygotes, on a des individus asymptomatiques mais le problème a lieu quand le taux de dioxygène diminue.

L'hémoglobine malade en faible concentration d'oxygène : Hb^S, désoxygénée, a une solubilité anormalement basse dans les globules rouges (environ 4% de la solubilité de Hb^A.) Ce qui a pour conséquence de la faire précipiter et de former une précipitation fibreuse donnant l'aspect faucille.
Si l'on regarde au niveau de l'organisme pour l'anémie : hb^A est dominant. Dès que hb^A est là, il n'y a pas d'anémie sévère, il domine hb^S.

Si l'on regarde au niveau des cellules, avec la forme des globules rouges, on se rend compte avec une comparaison de la hiérarchie hb^A et hb^S qu'il y a dominance incomplète. Pour les hétérozygotes, il y a 1% des globules rouges malades et donc pas codominance (50%) ni dominance de hb^A (0%.)

Si l'on regarde l'aspect moléculaire : la molécule d'hémoglobine elle-même, on y voit codominance entre hb^A et hb^S. Il y a le même poids d'expression entre hb^A et hb^S. Cela est prouvé par le profil électrophorétique.

L'hémoglobine est un tétramère □$_2$ □°
La différence entre hb^A et hb^S est due à la présence ou non d'acide aminé.
Au niveau de l'hb^A, il y a un glutamate en position chaîne □
Au niveau de l'hb^S, il y a substitution du glutamate par une valine.
Cela a pour conséquence de réduire considérablement la solubilité du hb^S et en particulier du hb^S désoxygénée.

Cette substitution glu<>val a pour conséquence de créer en surface une zone d'adhérence (sorte de protubérance.)

Par ailleurs, il existe sur l'hémoglobine un autre site appelé « site complémentaire hydrophobe », qui est complémentaire de la zone d'adhérence. Il autorise les interactions entre deux hémoglobines qui vont s'emboîter, et il en résulte la formation de gros agrégats (longues fibres) qui vont déformer le globule rouge. On parle de « phénomène de falciformation. »
L'assemblage de deux hémoglobines accélère l'emboîtement du lot.

En présence d'oxygène, le site complémentaire est masqué, la zone d'adhérence est là, mais il est impossible aux hémoglobines, même malades, de donner des filaments fibreux en présence d'oxygène.
Conséquence : la falciformation se produit dans le globule rouge quand il s'accumule (concentration élevée) du désoxy Hb^S.

S'il y a accumulation de globules rouges, il y a blocage des vaisseaux, donc la concentration en oxygène diminue (puisque blocage) cela provoque le passage de la forme oxy Hb^S à la forme désoxy Hb^S. Il y a augmentation de la concentration de la forme désoxy Hb^S et donc il y a falciformation. Augmentation des globules rouges falciformes, puis blocage des vaisseaux, etc (cercle vicieux…)

Les hétérozygotes sont habituellement asymptomatiques, parce que leur taux en Hb^S est trop faible pour provoquer une falciformation à concentration en oxygène normale. Dans des situations particulières (effort en altitude, etc.), il y a diminution du taux d'oxygène, même avec un taux au départ faible, il peut y avoir le phénomène de falciformation, et le cercle vicieux peut démarrer.

B) Allèles multiples : polyallélisme

Chez un individu diploïde, il y a toujours et uniquement deux allèles pour le même gène. Tandis que dans une cellule haploïde, on a un allèle pour un gène.

Le polyallélisme concerne les cas où le nombre total de formes allèliques totales dans une population d'individu est très grand.
Exemple : pour un locus donné, il peut y avoir deux allèles A et B, mais il peut aussi y avoir : A et C, …

L'ensemble des allèles forme une série allèlique.

Exemple #1 : Groupes sanguins ABO :
Il existe 4 phénotypes sanguins: A, O, B, et AB.
Cela est lié à une glycoprotéine présente dans le feuillet externe des hématies. L'antigénité est due à la présence de sucre, une structure poly-osidique sur des glycoprotéines. La séquence poly-osidique peut varier, il peut y avoir différents types de sucres. NAG : N acétyl Galactosamine : galactose, …

La biosynthèse de ces structures sucrées fait intervenir des enzymes codées par des gènes distincts. Ils sont appelés « glycosyltransférases », qui vont ou non ajouter des résidus osidiques.
La structure de base sur laquelle se fixe la suite est terminée par NAG-Gal.

Il intervient alors trois types d'enzymes : H, A, et B.
L'enzyme H est la fucosetransférase. Elle ajoute sur la structure de base d'un fucose. Cela va créer une nouvelle molécule appelée « antigène », substance H. Cette enzyme H est codée par le gène H.
L'enzyme A qui, sur la structure précédente, substance H, est capable de transférer un NacGal. C'est une N Acétyl Galactosamine transférase appelée enzyme A. Son rôle est de transférer sur l'antigène H est résidu acétyl galatosamine. Cela donne l'antigène A ou structure A. Cette enzyme est codé par un gène, uniquement par un des deux allèles, qui est l'allèles A.
L'enzyme B, qui catalyse le transfert d'un résidu de galactose sur la structure de l'antigène H, c'est don une galactose transférase. Cela donne l'antigène B ou structure B. L'enzyme B est codé par un gène, mais avec l'allèle B de ce gène.

Les enzymes A et B sont codées par le même gène I : I^A I^B.
Il existe aussi l'Allèle i.
Dans cette série allèlique, l'allèle I^A code pour l'enzyme A et détermine la synthèse de l'antigène A ; l'allèle I^B code pour l'enzyme B et détermine la production de l'antigène B ; et l'Allèle i entraîne la non-capacité à produire un antigène.
i est récessif par rapport à I^A I^B, et I^A , I^B sont codominants.

On peut avoir :
I^A I^A ; I^A i ------> antigène A -> phénotype A ;
I^B I^B ; I^B i ------> antigène B -> phénotype B ;
I^A I^B ------> antigène A et antigène B -> phénotype AB ;
i i ------> Pas d'antigène -> phénotype O.

Exemple #2 : Le gène C chez le lapin.

Gène C qui code la couleur de la fourrure.

Allèle C : coloré.
c^{ch}: chinchilla : gris clair.
c^{h} : himalayen: albinos extrémité noir.
c : albinos.

$C > c^{ch} > c^{h} > c$.

Test d'allélisme :
C'est rechercher si un ensemble de phénotype observé est déterminé par les allèles d'un seul gène. Pour cela, on regarde les proportions en faisant des croisements.

Conclusion :
Un gène peut se présenter sous différentes formes ou situations qui correspondent à un allélisme multiple. Les allèles sont considérés comme faisant partie d'une série et les membres de cette série peuvent présenter tous les types de dominance entre eux.

C) Les gènes létaux

Lorsqu'un tel gène est présent à l'état homozygote, il est létal et entraîne la mort de l'individu.

Exemple : Cuénot 1904 : pelage des souris.
Souris sauvage assez sombre.
Souris à pelage plus clair : dite « souris jaune. »
On constate une proportion de 1/3 2/3.
Il a été fait des prélèvements au niveau des utérus de femelles gravides (porteuses de souriceaux), et on a constaté les individus létaux.

L'allèle A^{Y} agit sur deux caractères : la couleur et la viabilité.
Les gènes qui ont des effets phénotypiques différents sont appelés « gènes ptéiotropes. »

VI) Résumé : la génétique mendélienne

① Un caractère génétique mendélien est contrôlé par un facteur qui existe en deux exemplaires dans un organisme individuel.

② Quand deux exemplaires dissemblables sont présents dans les cellules d'un même individu, l'un est dominant sur l'autre qui est dit « récessif » (voire cependant les cas particuliers.)

③ Pendant la formation des gamètes, les deux allèles (exemplaires) gouvernant un même caractère subissent une ségrégation au hasard dans chaque gamète : chaque gamète reçoit l'un ou l'autre avec la même probabilité.

④ Pendant la formation des gamètes, les deux allèles de deux caractères s'assortissent de façon indépendante les uns des autres.

LA CROISSANCE BACTÉRIENNE

La croissance est définie comme une augmentation des constituants cellulaires.
On peut avoir affaire à un organisme multinucléé, on dit que l'organisme est « coenocytique » : il y a la division nucléaire sans division cellulaire concomitante. On aboutit à une augmentation de la taille de la cellule.
Soit on va avoir affaire à un organisme classique (bactérie, etc) : la cellule se divise pour donner naissance à deux cellules filles : on a division cytoplasmique et division nucléaire. Les deux cellules filles peuvent être de même taille ou non.
Dans le cas de scissiparité, on a deux cellules filles de même taille.
Dans le cas de bourgeonnement, on a deux cellules filles de taille différente.

En microbiologie, le problème est de mesurer par rapport à la taille pour analyser la croissance. Pour cela on suit des variations numériques de toute une population.

I) La courbe de croissance

On analyse la courbe de croissance.

On cultive des microorganismes en milieux liquides, uniques, fermés. Ce type de culture est dit « en batch. »

Conséquence : pas d'apport de milieu frais en court d'incubation et donc la quantité d'élément nutritif augmente et la quantité des déchets augmentent.

On représente la croissance des microorganismes graphiquement par ce que l'on appelle la « courbe de croissance. » Elle se traduit par le log décimal du nombre cellulaire en fonction du temps. On y distingue 4 phases :

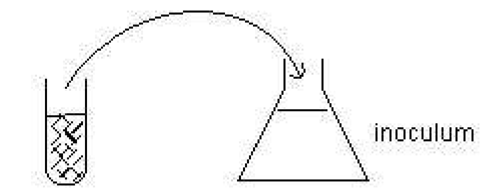
A) Phase de latence

Après que les microorganismes soient introduits dans un milieu de culture frais, il n'y a pas augmentation immédiate du nombre de cellules (ou de la masse cellulaire), cette période est appelée « phase de latence. »

Cette phase est nécessaire pour différentes raisons : durant son développement, de nouveaux composants cellulaires commencent à être synthétisés par la cellule.
Phase de latence = phase d'adaptation.

Il peut se faire que le milieu dans lequel sont mises les bactéries soit différent que celui dans lequel elles se développaient auparavant, et cela demande du temps : temps de latence (nouvelle enzyme pour nouveau nutriment.) Ou alors, les organismes utilisés ont pu être endommagés, donc ce temps est requis pour préparer les dégâts.
Quelque soit les causes de la réadaptation, les cellules vont se réadapter, s'organiser, répliquer leur ADN, augmenter leur taille et se diviser. La durée de latence varie selon les organismes et selon la nature du milieu dans lequel les organismes se

trouvent. Elle peut être relativement longue dans le cas de cellules âgées ou refroidies.



La phase peut varier selon aussi la température de l'inoculum, la composition du nouveau milieu, etc.
Pour une culture jeune : mise dans un erlenmeyer de même constitution, phase de latence est alors très raccourcie (voire inexistante.)

B) Phase exponentielle

Les microorganismes se divisent à la vitesse maximum en fonction de leur potentiel et en fonction de la nature du milieu et des conditions de culture. Pendant cette phase, la vitesse de croissance est constante. Les organismes se divisent et doublent leur nombre à intervalle de temps régulier. Pente croissante et régulière.

C) Phase stationnaire

La croissance commence à s'arrêter et la courbe devient horizontale. C'est la phase stationnaire. Cette phase atteint une concentration en bactérie de 10^9 bactéries/ml. La taille de la population dépend de la disponibilité en éléments nutritifs et du type de microorganismes utilisés. Ce qui importe est que pendant la phase stationnaire, le nombre total de microorganismes viables reste constant.
Cela peut être lié à deux phénomènes : soit un équilibre entre la division et la mort cellulaire ou alors la population peut s'arrêter de se diviser mais rester métaboliquement active.

Passage entre phase exponentielle et phase stationnaire :

Le premier facteur est la limitation en éléments nutritifs. Ensuite, la disponibilité en gaz (en particulier en O_2 pour les organismes aérobies.) L'oxygène est très peu soluble, les molécules d'oxygène restent en haut de l'erlenmeyer ; de fait, les organismes du fond n'ont pas d'oxygène. Pour cette raison, il faut agiter de façon permanente la culture. Et l'accumulation de déchets toxiques peut arrêter la croissance au bout d'un moment.

Exemple : culture de streptocoques en présence de sucres. Il y a fermentation du sucre et production d'acide lactique, l'accumulation d'acide lactique diminue la croissance (pH trop acide.)

L'entrée en phase stationnaire peut être due par plusieurs facteurs.

D) Phase de mortalité

Un changement nuisible de l'environnement (exemple : carence en éléments nutritifs, accumulation de déchets, etc.) conduisent à la diminution du nombre de

cellules viables caractéristiques de la phase de mortalité. La mort de la population bactérienne est habituellement logarithmique car le nombre de cellules mourrant est constant par heure. Une façon pour déterminer si une culture est morte ou non est de prélever un échantillon que l'on place dans un milieu frais et, s'il n'y a pas division, cela signifie que la bactérie est morte.

II) Les mathématiques de la croissance

On se place pendant la phase exponentielle de la croissance.
Pendant la phase exponentielle de croissance, tous les microorganismes se divisent à intervalle constant. Donc, la population doublera en nombre après un intervalle de temps spécifique appelé « temps de doublement » ou « temps de génération. »

La population double à chaque génération (toutes les 20 minutes) et l'augmentation de la population est toujours de 2^n avec n correspondant au nombre de génération.

A) Calcul théorique

$$N_t = N_0 * 2^n$$
$$\text{Log } N_t = \log N_0 + n\log 2$$
$$N = \frac{\log N_t - \log N_0}{\log 2}$$

N est le nombre de cellules ;
N_t est le nombre de cellules à l'instant t.
On définit un facteur appelé « facteur de croissance », k, qui est la constante de vitesse de croissance moyenne. k est le nombre de générations par unité de temps (par définition, une vitesse.)

$$k = \frac{n}{t} = \frac{\log N - \log N_0}{\log 2 * t}$$

Le temps de génération moyen, tg, est le temps que met une population pour doubler en quantité.

$$\text{Pour } t = tg \implies N_t = 2N_0$$
$$k = \frac{\log 2N_0 - \log N_0}{\log 2 * tg} = \frac{\log 2 + \log N_0 - \log N_0}{\log 2 + tg} = \frac{1}{tg}$$

Le temps de génération est l'inverse de la vitesse : $tg = \frac{1}{k}$

Le temps de génération est souvent exprimé en minutes.

B) Détermination graphique du temps de génération

On se positionne sur l'axe des ordonnées en repérant deux valeurs du nombre de cellules doubles l'une de l'autre. On reporte au niveau de la partie exponentielle du

graphe, qui est linéaire (droite en donnée logarithmique) et on trouve sur l'axe des abscisses le temps de génération correspondant.

C) Détermination par le calcul du temps de génération

Une population :

$$10^3 \text{ cellules} \xrightarrow{10h} 10^9 \text{ cellules}$$

$$k = \frac{\log N_t - \log N_0}{\log 2 * t} = \frac{\log 10^9 - \log 10^3}{\log 2 * 10} = \frac{9 - 3}{\log 2 * 10} = 2 \text{ génération par heure}$$

$$tg = \frac{1}{k} = ½ = 0{,}5h = 30 \text{ minutes par génération}$$

Le temps de génération varie selon les espèces et selon les conditions d'environnement. Cela peut aller d'une dizaine de minutes (bactérie) à beaucoup plus long (champignon…)

Le temps de génération dans la nature est souvent plus long que le temps de génération dans un milieu de culture in vitro. In vitro, les conditions sont faites de telle façon qu'elles sont optimales pour la croissance. Dans la nature, certaines conditions peuvent être moins optimales, c’est pourquoi le temps augmente.

LA LIAISON GÉNÉTIQUE

On a vu deux principes fondamentaux sur les caractères : l'un basé sur la ségrégation indépendante des caractères et l'autre sur l'assortiment indépendant aléatoire. Cela a été associé au mouvement des chromosomes à la méiose. La théorie chromosomique de l'hérédité : ce sont les chromosomes qui sont le support de l'information.

Les proportions phénotypiques obtenues d'un croisement de deux hétérozygotes différent pour deux caractères : 9 : 3 : 3 : 1.

On a vu aussi qu'il existait des exceptions aux prédictions de Mendel. Cela a permis de mettre les chercheurs sur la voie du concept de liaison génétique.

I) Découverte du linkage

A) Étude chez le pois

Expérience de Batron et Punnet :

Deux paires de gènes :
- Gène qui affecte la couleur de la fleur :
P : pourpre
p : rouge
P > p

- Gène qui affecte la forme des grains de pollen :
L : long
l : rond
L > l

Croisement :
Parents :

PPLL x ppll
(pourpre long x rouge rond)

F_1 : PpLl ⇨ (pourpre, long)
F1 x F1
PpLl x PpLl

F_2 :
Pourpre, long : P-L- 4831
Pourpre, rond : P-ll 390
Rouge, long : ppL- 393
Rouge, rond : ppll 1338

On s'aperçoit que les observations diffèrent avec les règles de bases de Mendel.

Les rapports entre phénotype F_2 s'écartent fortement du rapport 9 : 3 : 3 : 1 attendu. Il y a deux classes phénotypes qui sont beaucoup plus représentées que prévues. Ces deux classes correspondent aux catégories gamétiques des parents. Les chercheurs avaient conclu à un excès de gamètes PL et pl. Suggestion d'un couplage physique entre les gènes entre P et L et entre p et l ce qui empêchait l'assortiment indépendant.

B) Étude chez la drosophile.

Morgan a mis en évidence cette déviation des chiffres obtenus par rapport à la loi de Mendel. Il a étudié deux types de caractère : un gène pour la couleur des yeux : pr pourpre et pr^+ rouge ; et pour la longueur des ailes : vg vestigial vg^+ normal.

- Étude du croisement pr pr vg vg * pr^+ pr^+ vg^+ vg^+ :
« Découverte du linkage. »

Étude chez la drosophile :
1er Croisement :
P : pr pr vg vg * pr^+ pr^+ vg^+ vg^+
F_1 : pr pr^+ vg vg^+
Test-cross : pr pr^+ vg vg^+ * pr pr vg vg

F_2 :
pr^+pr vg^+vg : 1339
pr pr vg vg : 1195
pr^+ pr vg vg : 151
pr pr vg^+ vg : 154
Total : 2839

Chiffres diffèrent du rapport mendélien 1 : 1 : 1 : 1 attendu dans ce cas.
Deux classes sont plus importantes : pr^+ pr vg^+ vg et pr pr vg vg sont les combinaisons génétiques provenant des parents (pr^+ pr^+ vg^+ vg^+), (pr pr vg vg) ⇨ Situation de couplage (les gènes dominants semblent liés les uns aux autres.)

Un des parents (F_1) (testeur) ne produit que des gamètes portant des allèles récessifs, le phénotype des descendants du croisement traduit la contribution gamétique de l'autre parent double hétérozygote. On se concentre sur une seule méiose, celle du parent testé, et on ne tient pas compte de la méiose du testeur. Les résultats diffèrent à nouveaux des lois mendéliennes, il existe donc un couplage entre ces gènes.
Les 2 classes les plus importantes sont pr^+ vg^+ et pr vg provenant des parents.
Il existe un rapport 1 pour 1 entre les deux types parentaux ainsi que pour les types dits « non parentaux. »

- Étude du croisement pr^+ pr^+ vg vg * pr pr vg^+ vg^+ :
Chaque parent est homozygote pour un allèle dominant et pour un allèle récessif.

2ème croisement :
P : pr^+ pr^+ vg vg * pr pr vg^+ vg^+
F_1 : pr pr^+ vg vg^+

Test-cross : pr pr^+ vg vg^+ * pr pr vg vg

F_2 :
pr^+pr vg^+vg 157
pr pr vg vg : 146
pr^+ pr vg vg : 965
pr pr vg^+ vg : 1067
Total : 2335

Chiffres diffèrent du rapport mendélien 1 : 1 : 1 : 1 attendu.
Deux classes sont plus importantes : pr^+ pr vg vg et pr pr vg^+ vg sont les combinaisons génétiques provenant des parents (pr^+ pr^+ vg^+ vg^+), (pr pr vg vg)
⇨ Situation de répulsion (les gènes dominants non-alléliques s'excluaient l'un l'autre.)

Les résultats obtenus diffèrent du rapport 1 : 1 : 1 : 1 attendu.
Les deux classes les plus abondantes correspondent aux catégories qui contiennent l'un ou l'autre des gènes dominant : pr^+ pr vg vg et pr pr vg^+ vg
On parle de « répulsion » car les gènes dominant non-allèliques s'excluaient l'un l'autre.

- Interprétations :
Deux paires de gènes sont situées sur la même paire de chromosomes homologues.
Morgan a suggéré que les deux paires de gènes étudiés seraient situées sur la même paire de chromosomes homologues.
Lorsque pr et vg sont introduits par un des parents, ils sont physiquement situés sur le même chromosome, alors que pr^+ et vg^+ sont situés sur le chromosome homologue de l'autre parent.
Cela permet d'expliquer le premier croisement, et aussi le deuxième.

La répulsion est un autre cas de couplage entre un gène dominant et un gène non-allèlique récessif. La position possible sur le même chromosome explique les phénomènes de couplage et de répulsion. La présence de crossing-overs finalise l'explication.

Les crossing-overs :
Pour les catégories non parentales, les moins abondantes, liées à la présence d'un crossing-overs.

Cas du premier croisement :
L'idée possible de segments de gène était présente dès 1910. Les chromosomes homologues s'associent à la méiose : un échange de morceaux de chromosome peut avoir lieu selon le processus de crossing-over.

L'arrangement initial des gènes sur les deux chromosomes est appelé « combinaison parentale. » Les deux nouvelles combinaisons sont appelées « types recombinants. » La structure en croix observée lors de l'appariement des chromosomes homologues s'appelle « le chiasma. »

Les crossing-overs se produisent entre chromatides non-sœurs des chromosomes homologues dupliqués. (Ce qui n'empêche pas les crossing-overs entre chromatides sœurs, mais sans conséquence au niveau des gamètes produits puisque identiques.)

Il existe donc une explication physique et concrète à ces résultats génétiques. Effectivement, on a pu corréler les résultats des croisements génétiques avec des phénomènes cytologiques, c'est-à-dire les mouvements des chromosomes durant la méiose. Cela peut être expliqué par la théorie génétique de l'hérédité, qui affirme que les chromosomes portent les gènes.

La présence des chiasmas est véritablement la visualisation physique des crossing-overs.
Ces exceptions ont été la preuve qu'il y avait des exceptions aux principes de base de Mendel.

Lorsque deux gènes sont proches l'un de l'autre sur la même paire de chromosomes, ils ne présentent pas d'assortiment indépendant (situation différente de deuxième loi de Mendel.) Situation particulière, correspondant à la situation où des gènes se trouvent sur le même chromosome. Deux gènes situés sur le même chromosome sont dits « liés. »

On parle de « situation du couplage » lorsque les deux allèles co-dominants sont sur le même chromosome (ou deux récessif.) Cela fait référence à la liaison de gêne dominant ou récessif.

$$\frac{pr \quad vg}{pr^+ \quad vg^+}$$

La situation de répulsion correspond, elle, à la liaison d'allèles dominants avec des allèles récessifs.

$$\frac{pr^+ \quad vg}{pr \quad vg^+}$$

Cela peut être déterminé (couplage ou répulsion) grâce à un croisement test.

II) La recombinaison

A) Définition

La recombinaison méiotique correspond au processus qui génère un produit haploïde présentant un génotype différent des deux génotypes haploïdes qui constituent la cellule haploïde méiotique.

Ce produit de la méiose est appelé un « recombinant. » Pour détecter cette recombinaison, on compare les génotypes produits par la méiose et les génotypes utilisés au départ de la méiose.

Au cours de la méiose, la recombinaison donne lieu à des génotypes hybrides qui diffèrent des génotypes parentaux. On ne peut détecter directement les recombinants parmi les gamètes. On doit souvent réaliser un croisement-test avec le diploïde méiotique étudié pour révéler les recombinants produits par la méiose (l'intérêt étant de se concentrer sur la méiose du testé et non du testeur qui produit toujours les mêmes gamètes.)

On distingue deux types de recombinaison : celles dites « interchromosomiques » et celles « intrachromosomiques. »

B) La recombinaison interchromosomique

C’est la recombinaison qui est obtenue par assortiment indépendant.

Dans un croisement-test, les deux classes recombinantes constituent toujours la moitié des descendants. A l'intérieur, chaque recombinant est représenté à 25%. Si on observe cette fréquence, on peut en déduire que les paires de gènes étudiés sont localisées sur des chromosomes différents : il y a assortiment indépendant.

C) La recombinaison intrachromosomique

Cette recombinaison est produite par le crossing-over.

Un crossing-over entre deux loci ne se produit pas à chaque méiose, mais, s'il a lieu, la moitié des produits de cette méiose seront des recombinants.
Les méioses sans crossing-over entre les loci concernés ne produisent que des génotypes parentaux pour les paires de gènes correspondants.

Une recombinaison intrachromosomique est reconnue par sa fréquence de recombinant inférieure à 50%, et cela permet d’affirmer qu'on a des gènes liés.

On repère les catégories recombinantes, car ce sont les moins nombreuses.
Dans le cas du croisement 1 : ce sont les 151 et 154.
Donc la fréquence de recombinants : (151+154) / 2839 = 10,7%.

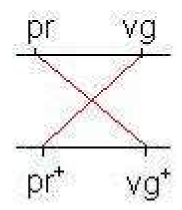
<u>Conclusion :</u>
Une fréquence de recombinants inférieure à 50% indique que les gènes sont liés, qu'il y a crossing-over. Si fréquence = 50%, les gènes sont sur des chromosomes différents et ne sont pas liés.

III) La liaison génétique

A) Symboles

$\dfrac{pr \quad vg}{\overline{pr^+ \quad vg^+}}$ $\dfrac{pr \quad vg}{pr^+ \quad vg^+}$ $pr\ vg / pr^+\ vg^+$ ou $pr\ vg / +\ +$

Pour figurer un crossing-over, on figure le chiasma :



B) Liaison des gènes sur le chromosome X

<u>Étude chez la drosophile :</u>

2 paires de gènes :
- Gène qui détermine la couleur du corps :
y^+ = corps brun
y = corps jaune
$y^+ > y$

- Géne qui détermine la couleur des yeux :
w^+ = yeux rouges
w = yeux bleus
$w^+ > w$

Croisement :
P : yw^+ / yw^+ * y^+w / Y
F1 : femelles yw^+ / y^+w et mâles yw^+ / Y
F1 * F1 : femelles yw^+ / y^+w * mâles yw^+ / Y

F2 : <u>Analyse des mâles :</u>

yw/Y	43	recombinant
y^+w /Y	2146	parental
yw^+ /Y	2302	parental
y^+w^+ /Y	22	recombinant

Total : 4513

On sait que les mâles de la F2 ne récupèrent le chromosome Y que des mâles F1.
⇨ Ces classes reflètent donc parfaitement les produits de la méiose.

<u>Conséquence :</u> ceci élimine la nécessité d'un croisement-test.

On peut suivre la méiose chez la femelle :
FR = (43 + 22)/4513 = 1,4%.

Lorsque l'on étudie des gènes liés sur le chromosome X, on analyse à la F2 uniquement les mâles, qui récupèrent le chromosome Y des mâles F1, et le chromosome X de la femelle F1.
Les différentes classes de la F2 obtenue sont le reflet des différents produits de la méiose des femelles F1.
On peut donc suivre la méiose chez un seul parent, (la femelle) comme c'est le cas dans un croisement test. Conséquence : inutile d'effectuer un croisement test.

C) Cartes de liaison génétique

Le nombre de crossing-over entre gènes liés n'est pas constant. Il n'y a aucune raison de supposer que les crossing-overs entre gènes liés se produisent à la même fréquence. A l'époque de Morgan, il avait fait la supposition que les variations de fréquence entre les recombinants de différentes classes de crossing-over devaient refléter les distances réelles séparant deux gènes ayant subit le crossing-over sur leurs chromosomes. Il a confié ce travail à son étudiant : Sturtevant.

<u>Établissement de cartes de liaison génétique :</u>

<U
Sturtevant

<u>Soit un croisement-test donnant les résultats suivants :</u>

pr vg / pr vg	165	parental (pas crossing-over)
pr^+ vg^+ * pr vg	191	parental (pas crossing-over)
pr vg^+ * pr vg	23	recombinant (crossing-over)
pr^+ vg / pr vg	21	recombinant (crossing-over)

Total : 400
<u>Types recombinants :</u> 23 + 21 = 44/400. FR = 11%.

<u>Idée :</u>
Le <u>pourcentage de recombinants</u> pourrait être utilisé en tant que <u>mesure de la distance</u> linéaire séparant deux gènes sur une carte génétique, ou carte de linkage (liaison.)

Il a remarqué que plus la distance séparant les gènes liés était grande, plus la probabilité qu'un crossing-over s'y produise est élevée. Et, par conséquent, plus la proportion de méioses au cours desquelles un crossing-over se produira sera grande.

Il a établit une relation entre les fréquences de recombinants et la distance entre deux gènes. Il a définit l'unité de carte génétique (U.C.), définie par la distance entre les gènes pour laquelle 1 produit sur 100 de la méiose est un recombinant ou une fréquence de recombinaison de 1% est définie comme unité cartographique.
L'unité cartographique est exprimée en cM (centimorgan.)

On a un arrangement linéaire des gènes sur le chromosome et donc plusieurs possibilités sont possibles. Un locus d'un gène (ou des loci) est la place (physique) occupée par un gène sur la carte génétique et donc sur le chromosome.

Exemple : prédiction des fréquences de recombinants à partir d'une distance donnée.

Étude chez la drosophile :



A partir d'une distance génétique donnée (en U.C), on peut prédire les fréquences des descendants pour chaque classe.

Croisement-test N 1:
P : pr vg / pr^+ vg^+ * pr vg / pr vg

F1 : 5,5% pr vg^+ / pr vg
et 5,5% pr^+ vg : pr vg

Croisement test N 2:
P : pr vg^+ / pr^+ vg * pr vg / pr vg
F1: 5,5% pr vg / pr vg
5,5% pr^+ vg^+ / pr vg

Conclusion : la fréquence de recombinaison entre gènes liés peut être utilisée pour établir la distance qui les sépare sur le chromosome. Une unité cartographique se définit comme une fréquence de recombinaison égale à 1%.

La carte de liaison ou de linkage est dite « hypothétique. » On imagine des distances entre différents loci mais on ne connaît pas leur sur position sur le chromosome 1, 2, …

Il y a de fortes probabilités que la distance représentée sur la carte génétique corresponde à une véritable distance physique sur le chromosome. D'où la nécessité de compléter ces croisements avec des analyses cytogénétiques.

IV) Croisements-test impliquant 3 gènes liés

A) Exemple #1 chez la drosophile : allèles sc, ec, vg

3 paires de gènes :
♦ Gène qui affecte les soies thoraciques :
sc^+ : sauvage

sc : (scute) perte de certaines soies thoraciques
$sc^+ > sc$

♦ Gène qui affecte la surface des yeux :
ec^+ : sauvage
ec : (echinus) surface oculaire rugueuse
$ec^+ > ec$

♦ Gène qui affecte le bord des ailes :
vg^+ : sauvage
vg : vestigial
$vg^+ > vg$

Croisement :
Parents : sc sc ec ec vg vg x $sc^+ sc^+ ec^+ ec^+ vg^+ vg^+$
(scute, echinus, vestigial) (sauvage)
F1 : sc sc^+ ec ec^+ vg vg^+ (sauvage)

Test-cross :
sc sc^+ ec ec^+ vg vg^+ x sc sc ec ec vg vg

F2 :
sc ec vg : 235
sc^+ ec^+ vg^+ : 241
sc ec vg^+ : 243
sc^+ ec^+ vg : 233
sc ec^+ vg : 12
sc^+ ec vg^+ : 14
sc ec^+ vg^+ : 1
sc^+ ec vg : 16

Total : 1008

⇨ Chiffres qui diffèrent du rapport mendélien 1 : 1 : 1 : 1 : 1 : 1 : 1 : 1 attendus si les gènes n'étaient pas liés.

Calculs des fréquences de recombinaison (FR) en prenant les loci 2 à 2 :

➢ Loci sc et ec :

Recombinants : sc ec^+ et sc^+ ec : 12 + 14 + 14 + 16 = 56.
FR = (56/1008) x 100 = 5,5%.
⇨ Les loci sc et ec sont distants de 5,5U.C.

➢ Loci sc et vg : recombinants : sc vg^+ et sc^+ vg : 243 + 233 + 14 + 16 = 506.
FR = (506/1008) x 100 = 50%.
⇨ Les loci sc et vg ne sont pas liés. Les loci ec et vg ne sont pas liés non plus.



B) Exemple #2 chez la drosophile : allèles v, cv, ct

3 paires de gènes :
♦ Gène qui affecte la couleur des yeux :
v^+ : sauvage
v : vermillon
v^+ > v

♦ Gène qui affecte la présence d'une nervure sur l'aile :
cv^+ : présence nervure
cv : absence
cv^+ > cv

♦ Gène qui affecte l'aspect des ailes :
ct^+ : sauvage
ct : bord des ailes coupé
ct^+ > ct

Croisement :
Parents : v^+ v^+ cv cv ct ct x vv cv^+ cv^+ ct^+ ct^+
(Absence nervure, bord des ailes coupé) (vermillon)
F1 : v v^+ cv cv^+ ct ct^+

Test-cross :
V v^+ cv cv^+ ct ct^+ * v v cv cv ct ct

F2 :
V cv^+ ct^+ : 580
v^+ cv ct : 592
v cv ct^+ : 45
v^+ cv $^+$ ct : 40
v cv ct : 89
v^+ cv^+ ct^+ :94
v cv^+ ct : 3
v^+ cv ct^+ : 5
Total : 1448

⇨ Chiffres qui diffèrent du rapport mendélien 1 : 1 : 1 : 1 : 1 : 1 : 1 : 1 attendu si les gènes n'étaient pas liés.
Catégories parentales : v^+ cv ct et v cv^+ ct^+

Calculs des fréquences de recombinaison (FR) en prenant les loci 2 à 2 :

➢ Loci v et cv :
recombinants : v cv et v^+ cv^+ : 45 + 40 + 89 + 94 = 268
FR = (268/1448)*100 = 18,5% ⇨ FR < 50%.

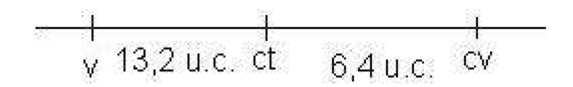
➢ <u>Loci v et ct :</u>
recombinants : v ctet v^+ ct^+ : 89 + 94 + 3 + 5 = 191
FR = (191/1448)*100 = 13,2% ⇨ FR < 50%.

➢ <u>Loci cv et ct :</u>
recombinants : cv ct^+ et cv^+ ct : 45 + 40 + 3 + 5 = 93
FR = (93/1448)*100 = 6,4% ⇨ FR < 50%.

Les 3 FR sont inférieures à 50% : les loci sont liés sur le même chromosome.

➢ FR la plus élevée pour les loci v et cv.
⇨ Les loci v et cv sont les plus éloignés l'un de l'autre.

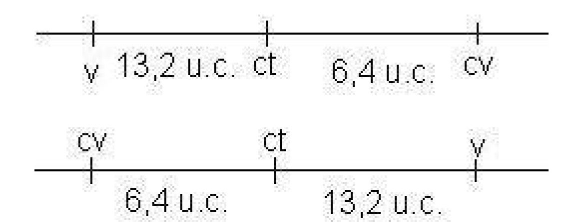
➢ Le locus ct se situe entre les loci v et cv.



C) Points importants

L'ordre des gènes déduits est différent de celui dans lequel les gènes sont énumérés chez les parents. On dit que la disposition de départ est arbitraire. L'analyse de la descendance permet de déduire l'ordre réel.

On peut définitivement établir la position des gènes ainsi que les distances qui les séparent. Exemple 2 : ct entre v et cv.
Mais on peut avoir aussi la carte inverse.



La somme 13,2 et 6,4 = 19,6 donc supérieur à 18,5.

<u>Pourquoi ?</u>
Il faut regarder les deux classes rares :
V cv^+ ct
v^+ cv ct^+
= des doubles recombinants : (deux crossing-overs)
= génotypes non comptés dans le calcul FR pour les loci v et cv.
Car, pour v et cv, il s'agit de combinaisons parentales : v cv^+ et v^+ cv.
On a sous-estimé la distance séparant les loci v et cv ⇨ correction à apporter !

Il faut compter deux fois les classes rares (chacune représentant une classe de doubles recombinants.)

Ici : calcul FR pour les loci v et cv :

45 + 40 + 89 + 94 + 3 + 3 + 5 + 5 = 284.
FR = (284/1448) x 100 = 19,6%.

Il est souvent possible de déduire l'ordre des gènes sans l'aide de l'analyse des fréquences de recombinants. Pour cela, on détecte aussitôt les classes rares (les moins nombreuses) qui sont les recombinants.

Étant donné que seuls trois ordres de gènes sont possibles, (chacun avec un gène différent au milieu) un seul ordre devra être compatible avec les classes de double recombinants observés. La possibilité de détecter les doubles crossing-overs nécessite de disposer d'une paire d'allèles hétérozygotes encadrant chaque crossing-over.

V) Interférence

Il est possible d'avoir des doubles crossing-overs.
Il se pose l'idée de savoir si les crossing-overs ayant lieu dans des régions chromosomiques adjacentes se produisent indépendamment les uns des autres ou bien si des interactions se produisent entre eux d'une manière ou d'une autre. On peut se demander si un crossing-over dans une région modifie la probabilité qu'un autre crossing-over ait lieu dans la région adjacente.
Phénomène d'interférence.

Étude chez la drosophile :
Voir exemple 2 : v cv ct

FR de v-ct : 0,132 = 13,2%.
FR de ct-cv : 0,064 = 6,4%.

- S'il y a indépendance des crossing-overs :

Les doubles recombinants devraient se produire avec une fréquence de :
0,132 x 0,064 = 0,84%

- Dans le lot de 1448 mouches, il faudrait s'attendre à :

1448 x 0,0084 = 12 double recombinants.

Or, observation : 8 doubles recombinants.
5 v^+ cv ct^+
3 v cv^+ ct

Donc, les deux régions ne sont pas indépendantes.
Les crossing-overs simples sont favorisés par rapport aux double crossing-overs.
⇨ Il y a une certaine interférence.

L'interférence est un phénomène par lequel l'existence d'un crossing-over réduit la probabilité qu'un autre crossing-over se produise dans la région adjacente. On calcule le coefficient de coïncidence (cdc) pour qualifier cette interférence. Le coefficient de coïncidence est le rapport de la fréquence ou le nombre de double recombinants

observés et de la fréquence ou du nombre des double recombinants obtenus.

$$cdc = \frac{\text{Fréquence ou nombre de doubles recombinants observés}}{\text{Fréquence ou nombre de doubles recombinants obtenues}}$$

L'interférence, noté I = 1 – cdc

$$\text{Ici } I = 1 - \frac{8}{12} = 33\%$$

Il existe des régions où il n'y a jamais de double recombinants ; dans ce cas-là, le cdc est nul et l'interférence est maximale. L'interférence est comprise entre 0 et 1.

Étude chez la drosophile :
FR de v-ct : 0,132 = 13,%.
FR de ct-cv : 0,064 = 6,4%.

➢ S'il y a indépendance des crossing-overs :
Les double recombinants devraient se produire avec une fréquence de :
0,132 x 0,064 = 0,84%.

➢ Dans le lot de 1448 mouches, il faudrait s'attendre à :
1448 x 0,0048 = 12 double recombinants.

Or, observation : 8 double recombinants.
5 v^+ cv ct^+
3 v cv^+ ct

Donc, les deux régions ne sont pas indépendantes.
Les crossing-overs simples sont favorisés par rapport aux double crossing-overs.
⇨ Il y a eu certaines interférences.

Cas particulier sur les drosophiles :
Dans le cas de croisements-test, le mâle est toujours le testeur car on a remarqué que chez le mâle il n'y avait jamais de crossing-over. Cette absence de crossing-over chez ce sexe est limitée à certaines espèces. Chez la drosophile, cela est lié au fait qu'elle présente une prophase I inhabituelle où se font rarement les complexes synaptonémiques : tétramères.
Pour certains gènes, on a pu observer une différence de recombinaisons plus élevée chez la femme que chez l'homme.

VI) Calcul de la fréquence des recombinants à partir de dihybrides fécondés

Un croisement-test n'est pas toujours réalisable. Par exemple, lorsque l'on a découvert un nouveau caractère sur un locus a inconnu, avec à côté un locus b connu.

« Méthode de la racine carrée » :
Croisement : P : aa BB x AA bb
Dihybride : AaBb

Gamètes : Ab, aB : gamètes parentaux et AB, ab : gamètes recombinants.

Autofécondation :
Aa Bb x Aa Bb
De façon claire, seul le phénotype [ab] (génotype aabb) est dû à la recombinaison.

Soit p = fréquence de gamètes ab de la méiose.
Soit p^2 = fréquence des descendants aabb.
⇨ p = ¤ (fréquence des descendants aabb.)

Or, on sait que :
Fréquence ab = fréquence AB

Donc, on double la valeur de p pour trouver la fréquence totale des recombinants :
⇨FR = 2p

1) Calcul des FR :

- Si les gènes ne sont pas liés :

aabb : fréquence = 1/16 (rapport 9 : 3 : 3 : 1)
⇨ p = ¤ (1/16) = ¼
FR = 2p
FR = ½ = 50%, comme attendu.

- Si les gènes sont liés :

aabb : fréquence < 1/16
Posons : aabb : fréquence = p^2 = 0,01 = 1%.
⇨ p = ¤0,01 = 0,1 = 10%.

FR = 2p
FR = 20%
FR < 50% : cas de liaison

2) Calcul des fréquences parentales :

aB
Ab

Fréquence parentale = 100 – 20 = 80%.
Fréquence parentale aB : 40%.
Fréquence parentale Ab : 40%.

3) Calcul de z :

z = (A-B-) x (aabb) / (A-bb) x (aaB-)

Cette méthode est théorique et correcte mais s'averre imprécise en pratique, car fonction sur une extrapolation à partir d'un seul des phénotypes des F2 et via une

racine carrée. D'où une formule un peu plus précise qui inclus tous les phénotypes de la F2. z est appelé « rapport des produits » ; c'est le produit des catégories recombinantes divisé par le produit des catégories parentales.

VII) Exemples de cartes de linkage ou de liaison

Les chromosomes sont visibles au microscope mais il est impossible de visualiser les gènes. Mais on peut identifier et répertorier individuellement les chromosomes par des caractéristiques comme le profil de coloration ou la position des centromères. Puis on fait l'analyse des fréquences de recombinaisons et on établit les groupes de liaison (différence entre les loci.) Mais on ne peut toujours pas savoir la position d'un locus sur un chromosome. Pour cela, on fait des analyses cytogénétiques qui servent à faire correspondre un groupe de liaisons à un chromosome spécifique.

VIII) La nature du crossing-over

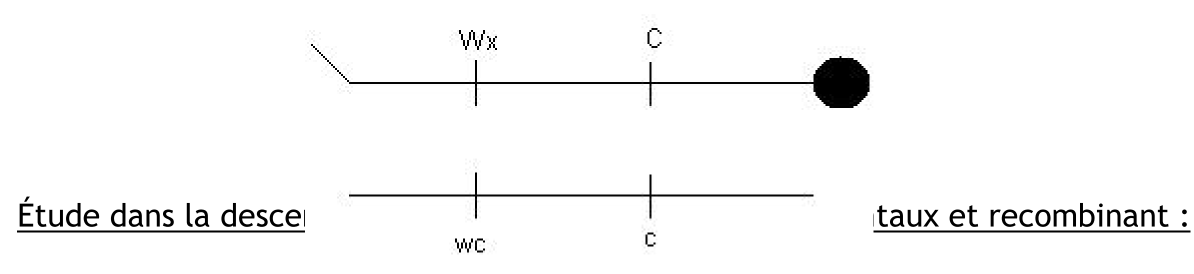
Une des étapes de la démonstration de l'existence des crossing-overs a été d'établir la corrélation entre l'apparition d'un recombinant génétique et celle d'un échange chromosomique. 1931, Creighton et Mc Clintock.

Nature du crossing-over :

Étude de deux loci sur le chromosome n°9 du maïs :
Un caractère affecte la couleur de la graine.
C : colorée
c : sans couleur
C > c

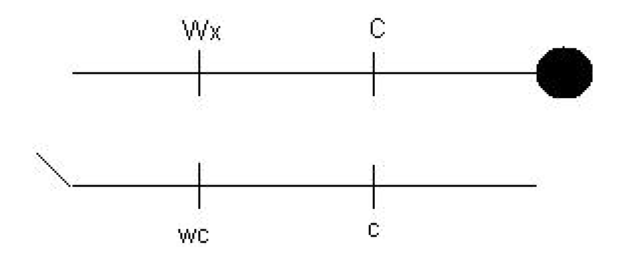
Un caractère affecte la composition de l'albumen :
Wx : albumen cireux
wx : albumen normal
Wx > wx

Chromosome portant les gènes C et Wx :
- Extrémité « en bouton » (coloration intense à l'extrémité C) ;
- Morceau de chromosome supplémentaire du coté de Wx.



<u>Étude dans la desce</u> <u>taux et recombinant :</u>

Recombinants :



⇨ Corrélation entre les événements génétiques et cytologiques lors de la recombinaison intrachromosomique (crossing-over.)

Crossing-over = cassure + réunion chromosomique.
Il résulte d'un phénomène de cassure suivi d'une réunion au niveau chromosomique. Les chromosomes qui subissent le crossing-over se cassent à un endroit identique et se ré-associent pour former deux combinaisons non-parentales réciproques (combinaisons recombinantes.)

L'analyse génétique de tétrades a permis d'analyser les quatre chromatides liées à la méiose. Le crossing-over se produit au stade 4 chromatides ; s'il se produisait au stade 2 chromatides, il ne pourrait exister plus de deux génotypes différents par méiose.

On imagine trois gènes liés ABC.
ABC x abc ⇨ plusieurs types de tétrades, certaines dues à des double crossing-overs.
Le crossing-over peut concerner 2, 3 ou 4 chromatides au cours de la même méiose.

L'existence d'un crossing-over entre deux chromatides non-sœurs affecte-t-il la probabilité que ces deux chromatides soient concernés par un autre crossing-over au cours de la méiose ?

Généralement, la répartition des crossing-overs entre chromatides se fait au hasard.
Il n'y a donc pas d'interférences entre chromatide.
La possibilité qu'un crossing-over implique deux chromatides sœurs ? L'existence est connue chez certains organismes mais elle ne donne pas lieu à la formation de recombinant.
L'échange de chromatides est un processus très précis, aucun segment n'est perdu ni gagné, à la fin 4 chromosomes complets se retrouvent dans une tétrade.

IX) Établissement chez l'homme d'une carte factorielle basée sur la recombinaison.

Les progrès ont été plus lents chez l'homme (car impossibilité de faire des tests.)
De même, pour faire les test-crosses, il faut trouver des individus homozygotes pour les caractères étudiés. Les descendants sont moins nombreux que chez le pois, par exemple. Et enfin, le génome humain est très grand.
Une technique de fusion de cellules entre des cellules humaines et des cellules de rongeurs a permis de faire correspondre des gènes humains à des chromosomes spécifiques. Cela permet de faire correspondre un marqueur spécifique à un chromosome spécifique.

L'utilisation d'ADN marqueur, qui joue le rôle de point de référence ou de bornes, le long du chromosome. Ces ADNs marqueur peuvent être des gènes ou des séquences qui ne codent pas pour une protéine.

Les génomes de tous les organismes présentent de nombreux sites de variations neutres au niveau de l'ADN, tous les individus d'une même espèce possèdent les mêmes gènes localisés aux mêmes endroits, mais ces individus diffèrent par les sites de variations neutres qu'ils présentent. On emploie le mot « neutre » car ils n'ont pas d'effet connu sur le génotype.
Il peut y avoir un nombre variable de répétitions de séquences nucléotidiques ou une variation d'un nucléotide. Si un individu est hétérozygote pour un de ces sites, les deux types différents d'ADN présents à ce site peuvent être considérés comme des allèles et être utilisés en cartographie comme des allèles hétérozygotes. On peut calculer des fréquences de recombinaisons entre différents loci marqueur et entre des loci marqueur et des gènes à effet phénotypique.

Le premier chromosome cartographié est le chromosome X.

On considère que la descendance mâle permet d'analyser l'ensemble des gamètes produit par la mère. Les mâles sont dits homozygotes par X (car ils possèdent la moitié des allèles X.)

g : gène du métabolisme du sucre moins fonctionnel.
c : gène du daltonisme.